

Original

Los antagonistas opiáceos (la naltrexona): nueva modalidad terapéutica para el tratamiento de la dependencia de heroína

A. Estela, J. Forteza-Rei, L. Mestre, J. Altés y B. Cabrer

Introducción

Fácilmente nos podemos ver desbordados cuando un toxicómano acude a nuestra consulta en demanda de tratamiento. Su peculiar actitud manipuladora y la carga de angustia que transmite, hacen que en algún momento aflore cierta inseguridad y precipitación en las decisiones, tendiendo a la prescripción de medicamentos, sobre todo ansiolíticos, con lo que se contribuye a la medicalización del problema. Con la próxima comercialización de la Naltrexona en el mercado español, cualquier médico tendrá al alcance de su mano la posibilidad de usar los antagonistas opiáceos como modalidad terapéutica frente a la toxicomanía por heroína, que junto a los programas libres de droga, comunidades terapéuticas y programas de mantenimiento con agonistas (metadona), forman las alternativas disponibles para la rehabilitación de estos toxicómanos.

Un buen uso de la Naltrexona exige un conocimiento completo sobre sus cualidades y limitaciones dentro del marco terapéutico de la toxicomanía por heroína. A continuación se intentan esbozar las posibilidades de la Naltrexona en este campo y nuestra experiencia.

La dependencia de drogas

La respuesta más adecuada ante una demanda de desintoxicación dependerá de la experiencia del médico en el manejo de toxicómanos y de la posibilidad de colaboración con otros recursos asistenciales. Sin experiencia o sin disponer de equipo colaborador es aconsejable abstenerse de iniciar terapia alguna y derivar al paciente a un centro especializado de referencia donde puedan atender y valorar su demanda. Aceptar la demanda de desintoxicación y hacernos responsables del paciente nos exigirá tiempo y disponibilidad. La colaboración de un equipo multidisciplinario se hace necesaria dado el origen multidimensional del problema y así poderlo abordar por todos los puntos posibles: psicológico, somático, social, laboral, jurídico, etc.^{2,3} Enumeramos a continuación las características de los programas de mantenimiento con antagonistas junto a las propiedades clínicas y farmacológicas de la Naltrexona.

Farmacología

La Naltrexona es un fármaco sintético de estructura parecida a los morfínicos y que se comporta como un antagonista opiáceo casi puro, posiblemente por bloqueo competitivo de los receptores opiáceos, al igual que el naloxone, de forma que es capaz de desplazar a un agonista presente en el receptor y bloquear los efectos de una subsecuente administración de opioide. No produce dependencia física o psíquica, ni se ha descrito tolerancia.^{1,5} La Naltrexona tiene buena absorción vía oral, con pico plasmático a la hora de su

Unidad de Desintoxicación. Departamento de Medicina Interna. Hospital Son Dureta.

administración. Se metaboliza en el hígado en un 95% y su principal metabolito, el 6-beta-naltrexol, contribuye en la acción de antagonista opiáceo de la naltrexona. Tanto ésta como su metabolito pueden reciclarse vía enterohepática. La excreción se hace vía urinaria. La vida media de la Naltrexona es superior a las 4 horas y la del 6-beta-naltrexol de 13. Una dosis de 50 mg. bloquea durante 24 horas las respuestas a la heroína. Debido a la acción por bloqueo competitivo la administración de Naltrexona puede precipitar síntomas de abstinencia en individuos bajo los efectos de los opiáceos, al igual que un intento de desbloquear la Naltrexona con dosis elevadas de opiáceos puede producir una sobredosis difícil de controlar en un paciente que previamente fue desintoxicado.

Como efectos indeseables aparecen ansiedad, abdominalgias, mialgias, cefaleas, astenia, náuseas, insomnio, aunque no se pueden atribuir claramente a la Naltrexona. A dosis elevadas produce un aumento de las enzimas hepáticas, aumentos no detectados a dosis habituales de tratamiento. Las contraindicaciones de su uso son la existencia de hepatitis activa o insuficiencia hepática y no estar abstinentes de opiáceos.^{1, 5}

Cualidades clínicas

Las acciones preventivas y terapéuticas deben dirigirse a romper el circuito de conducta adictiva, (figura 1).³ Cuando el paciente está libre de opiáceos, la Naltrexona bloquea toda sensación placentera que seguiría tras la administración de heroína (refuerzo positivo), eliminándose la conducta compulsiva de autoadministración. Impide el desarrollo de dependencia física por lo que desaparece la necesidad de «chutarse» para evitar o superar el inminente síndrome de abstinencia (refuerzo negativo). Ello evita que usuarios esporádicos pasen a ser adictos habituales. La abstinencia condicionada se ve mermada al eliminar estímulos preciamente asociados al consumo de droga.⁵

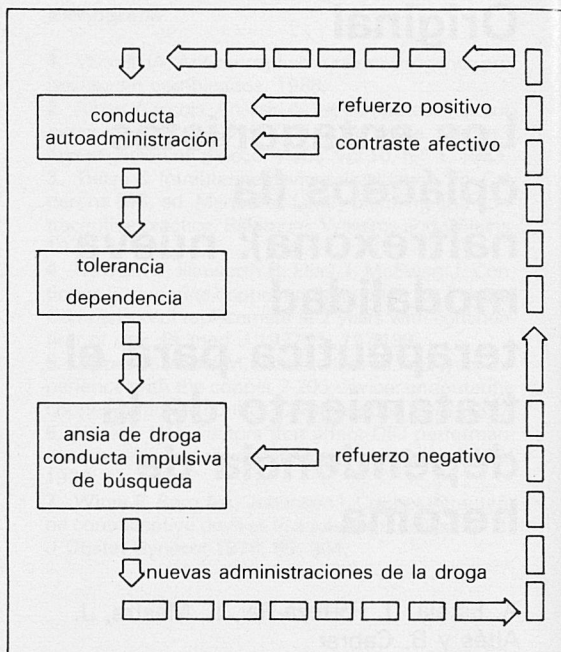


Figura 1
Esquema general de la adquisición de la conducta humana.³

Candidatos

Los mejores resultados se obtienen en aquellos individuos con alto grado de motivación, estabilidad socio-familiar y asociando al tratamiento farmacológico un plan terapéutico que incluya terapia individual, grupal y/o familiar. La tasa de retención de la Naltrexona si se usa de forma aislada es muy baja.

El programa de mantenimiento con Naltrexona está indicado en aquellos individuos usuarios esporádicos todavía no adictos (sin dependencia física clara); heroinómanos con historia toxicológica corta; individuos con empleo o estabilidad social que necesitan mantener; individuos en programa de mantenimiento con metadona muy estabilizados y que deseen un programa libre de opiáceos; dependencia física secundaria a un tratamiento médico con opiáceos. Puede usarse en el período de espera para entrar en programa de metadona. Es particularmente útil como te-

rapia de mantenimiento en prevención a recaídas en toxicómanos durante períodos de estrés.^{1, 4, 5}

Protocolo para el tratamiento ambulatorio con naltrexona. Modificado de Ginzburg⁴

1) Para aventurarse en este tipo de empresa ya se ha dejado claro que el médico ha de tener un conocimiento completo sobre la Naltrexona y sus limitaciones, tiempo, dedicación y un equipo asistencial con conocimientos sobre dependencia de opiáceos, otras drogodependencias, métodos de desintoxicación de opiáceos, alcohol y otras drogas psicoactivas, recursos para derivación por si es necesario hospitalizar al paciente, etc.

2) Al paciente seleccionado se le debe explicar de forma oral y por escrito la Naltrexona, para asegurar la comprensión de lo que es este fármaco, modo de acción, molestias que puede causar, forma de administración y precauciones, sobre todo la posibilidad de sobredosis si se pretende superar el bloqueo de la Naltrexona.

3) Más tarde se realiza un test escrito para valorar el grado de comprensión del medicamento por parte del paciente y poder discutir posteriormente las respuestas incorrectas.

4) Consentimiento informado por escrito. Se establece un contrato terapéutico de modo que el paciente se compromete a seguir el tratamiento con la condiciones que figuran (controles de orina, exámenes periódicos...) y en el que se especifican las situaciones que supondrían el cese del tratamiento.

5) Test de Naloxone. Es preciso que el paciente se encuentre libre del consumo de opiáceos, como mínimo desde 7 días antes para los usuarios de heroína y de 10 para los que seguían tratamiento con metadona. Se administra una dosis única de naloxone vía subcutánea y valora la aparición o no de síntomas de abstinencia opioide. En el caso de surgir sintomatología habrá que esperar unos días hasta realizar una segunda prueba.

6) Dosis inicial de Naltrexona. Se inicia la inducción con naltrexona con una primera dosis de 25 mg. el primer día y 50 mg. el segundo día. Si no aparece ninguna sintomatología de abstinencia, puede iniciarse el tratamiento de mantenimiento.

7) Pautas de mantenimiento recomendadas. 50 mg. de naltrexona bloquea los efectos de 25 mg. de heroína durante 24 horas; 100 mg., durante 48 h. y 150 mg. de naltrexona llega a cubrir las 72 horas. En total se administran 350 mg. semanales y pueden usarse tres pautas:

1) 50 mg. diarios.

2) 100 mg. lunes y miércoles, 150 mg. el viernes.

3) 150 mg. el lunes y 200 el jueves.

8) Controles de orina semanales. Se recoge orina en la propia consulta para controlar el uso de opiáceos u otras drogas, como cocaína.

9) Exploraciones físicas periódicas, incluyendo marcas de venopunción.

10) Consejo semanal (o más frecuente).

11) Posibilidad de contratos de contingencia, ¿qué pasa con el tratamiento si se detectan opiáceos en orina, o cocaína?

Las primeras semanas, el paciente acude a la consulta a recoger la medicación los lunes, miércoles y viernes, se toma la naltrexona delante del personal sanitario, se recoge orina cuando está establecido y se realiza la entrevista con enfermería, psicólogo y/o médico aportando el soporte psicológico necesario para superar este período de tratamiento, a la vez que se detectan anomalías de cumplimiento del contrato. Más adelante se responsabiliza a otra persona, familiar o amigo, de la medicación que se administrará semanalmente.

Duración del tratamiento. El programa de mantenimiento con Naltrexona (PMN) no es más que un eslabón dentro de la larga cadena terapéutica del drogodependiente a opiáceos. Para conseguir el reajuste psicológico necesario, hace falta tiempo. En la bibliografía se cita un período mínimo para el PMN de 6 meses, siendo éste arbitrario y que sirve como punto de control y reevaluación dle programa.^{1, 6, 7}

Nuestra experiencia en 52 pacientes

Entre octubre de 1986 y marzo de 1988 nuestro equipo inició 52 tratamientos de mantenimiento con Naltrexona. La tasa de retención (porcentaje de pacientes que seguían el tratamiento) a los 6 meses fue de un 40% (fig. 2), observándose que los abandonos del tratamiento se dieron fundamentalmente en los primeros meses.⁷ En dos casos hubo de suspenderse el tratamiento por coincidir con un episodio de hepatitis vírica, no presentándose efectos secundarios al fármaco que obligasen su retirada.

Al comparar las variables edad, tiempo de adicción, nivel intelectual o existencia de trabajo remunerado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de los que abandonaron y el que seguía tratamiento, sin embargo se observó una diferencia muy significativa en el resultado del programa según la existencia de soporte familiar.

Ninguno de los 19 pacientes que carecieron de un familiar que colaborase en el tratamiento (se responsabilizase a partir del segundo mes de la toma de la medicación y de acompañarle a las consultas) completó 6 meses de tratamiento.

Conclusiones

La introducción de PMM en nuestro medio ha dado unos resultados prometedores a los 6 meses.

Los resultados a largo plazo son menos favorables, aunque no debe desdeñarse el efecto positivo de los largos períodos de abstinencia sobre las complicaciones de la toxicomanía por heroína.

Puede ser un recurso útil para tratar en la atención primaria la dependencia de opiá-

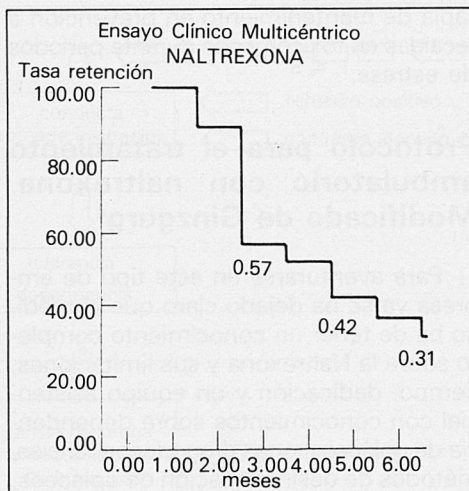


Figura 2

ceos si se tienen en cuenta las consideraciones que hacíamos al comienzo del artículo.

Bibliografía

1. San L. La Naltrexona. Med. Clin. (Barc.) 1987; 88: 556-558.
2. San L, Pomarol G. La dependencia de opiáceos. Med. Integral. Junio 1987; 10: 60-69.
3. Altés J, Forn MA y Guillaumet J. El médico de cabecera frente a las toxicomanías. Med. Integral, Junio 1987; 10: 50-59.
4. Ginzgurg HM. Naltrexone: its clinical utility. NIDA 1984.
5. American Society of Hospital Pharmacist. Opiate antagonist. Inc. Selected Revisions. January 1986.
6. García-Alonso F, Rodríguez-Artalejo F, Palop R et al. Naltrexone as treatment for opiate dependence: a follow-up study. (en prensa).
7. Altés J, Mestre L, Victory M, Forteza-Rei J. Evaluación de un programa de mantenimiento con naltrexona, resultados a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento. Comunicación al primer Congreso de la Sociedad Española de Toxicomanías. Barcelona diciembre 1988.
8. Greenstein RA et al. Naltrexone: A clinical perspective. The Journal Psychiatry Contens. 1984; (45) 9: 25-28.